

Europäisches **Patentamt**

European **Patent Office**

Office européen des brevets

REC'D 0.7 APR 2004

WIPO **PCT**

Bescheinigung

Certificate

Attestation

Die angehefteten Unterlagen stimmen mit der ursprünglich eingereichten Fassung der auf dem nächsten Blatt bezeichneten europäischen Patentanmeldung überein.

The attached documents are exact copies of the European patent application conformes à la version described on the following page, as originally filed.

Les documents fixés à cette attestation sont initialement déposée de la demande de brevet européen spécifiée à la page suivante.

Patentanmeldung Nr. Patent application No. Demande de brevet nº

03101013.5 🗸

PRIORITY

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b) Der Präsident des Europäischen Patentamts; Im Auftrag

For the President of the European Patent Office

Le Président de l'Office européen des brevets p.o.

R C van Dijk



Anmeldung Nr:

Application no.: 03101013.5 /

Demande no:

Anmeldetag:

Date of filing:

15.04.03

Date de dépôt:

Anmelder/Applicant(s)/Demandeur(s):

Philips Intellectual Property & Standards GmbH
Steindamm 94
20099 Hamburg
ALLEMAGNE
Koninklijke Philips Electronics N.V.
Groenewoudseweg 1
5621 BA Eindhoven
PAYS-BAS

Bezeichnung der Erfindung/Title of the invention/Titre de l'invention: (Falls die Bezeichnung der Erfindung nicht angegeben ist, siehe Beschreibung. If no title is shown please refer to the description. Si aucun titre n'est indiqué se referer à la description.)

Anordnung zur Beeinflussung von magnetischen Partikeln

In Anspruch genommene Prioriät(en) / Priority(ies) claimed /Priorité(s) revendiquée(s)
Staat/Tag/Aktenzeichen/State/Date/File no./Pays/Date/Numéro de dépôt:

Internationale Patentklassifikation/International Patent Classification/Classification internationale des breyets:

A61B5/00

Am Anmeldetag benannte Vertragstaaten/Contracting states designated at date of filing/Etats contractants désignées lors du dépôt:

AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HU IE IT LI LU MC NL PT RO SE SI SK TR

BESCHREIBUNG

Anordnung zur Beeinflussung von magnetischen Partikeln

Die Erfindung betrifft eine Anordnung zur Beeinflussung magnetischer Partikel in einem : Wirkungsbereich.

5

10

15

25

Magnetische Partikel lassen sich verhältnismäßig einfach detektieren und lassen sich deshalb für (insbesondere medizinische) Untersuchungen einsetzen. Ein solches Gerät und Verfahren zur Ermittlung der räumlichen Verteilung magnetischer Partikel in einem Untersuchungsbereich (bzw. Wirkungsbereich) sowie die Verwendung geeigneter magnetischer Partikel darin sind in der bisher unveröffentlichten deutschen Patentanmeldung DE10151778.5 (Aktenzeichen des Anmelders PHDE010289) beschrieben. Diese Patentanmeldung wird im weiteren D1 genannt. Zur Ermittlung der räumlichen Verteilung von magnetischen Partikeln in einem Untersuchungsbereich wird ein räumlich inhomogenes Magnetfeld erzeugt, mit wenigstens einem Bereich, in dem die Magnetisierung der Partikel sich in einem Zustand der Nicht-Sättigung befindet. Durch Verschiebung dieses Bereiches innerhalb des Untersuchungsbereichs ergibt sich eine Magnetisierungsänderung, die von außen detektiert werden kann und Informationen über die räumliche Verteilung der magnetischen Partikel im

Weiterhin können magnetische Partikel zur Erwärmung ihrer Umgebung eingesetzt werden, insbesondere bei der medizinischen Hyperthermie. Ein solchen Vorfahren ausrin zur Starten.

Untersuchungsbereich enthält.

insbesondere bei der medizinischen Hyperthermie. Ein solches Verfahren sowie ein System zur lokalen Erwärmung von Bereichen eines Objektes durch Änderung der Magnetisierung von magnetischen oder magnetisierbaren Substanzen ist in der bisher unveröffentlichten

deutschen Patentanmeldung DE10238853.9 (Aktenzeichen des Anmelders PHDE020195)

beschrieben. Diese Patentanmeldung wird im weiteren D2 genannt. Zu lokalen Erwärmung des Zielbereichs (bzw. Wirkungsbereichs) wird ein inhomogenes Magnetfeld mit einem solchen räumlichen Verlauf der magnetischen Feldstärke erzeugt, dass sich in dem Zielbereich ein erster Teilbereich mit niedriger magnetischer Feldstärke (hier befinden sich die

magnetischen Partikel nicht in Sättigung) mit höherer magnetischer Feldstärke ergibt. Dann wird die räumliche Lage der beiden Teilbereiche in dem Zielbereich solange mit einer bestimmten Frequenz verändert, bis sich die Partikel durch häufige Änderung der Magnetisierung bis zu einem gewünschten Temperatur erwärmen.

5

20

Aufgabe der Erfindung ist daher, ein Gerät und ein Verfahren zu entwickeln, mit welchen magnetische Partikel vielfältiger beeinflusst werden können.

Diese Aufgabe wird gelöst mit einer Anordnung zur Beeinflussung magnetischer Partikel in einem Wirkungsbereich, mit:

- a) Mitteln zur Erzeugung eines Magnetfeldes mit einem solchen räumlichen Verlauf der magnetischen Feldstärke, dass sich in dem Wirkungsbereich ein erster Teilbereich (301) mit niedriger magnetischer Feldstärke und ein zweiter Teilbereich (302) mit höherer magnetischer Feldstärke ergibt,
- b) Mitteln zur Veränderung der räumlichen Lage der beiden Teilbereiche in dem Wirkungsbereich, sodass die Magnetisierung der Partikel sich örtlich ändert,
 - Mitteln zur Erfassung von Signalen, die von der durch die Veränderung der räumlichen Lage beeinflussten Magnetisierung im Wirkungsbereich abhängen,
 - d) einer Auswerteeinheit zur Gewinnung Informationen über die magnetischen Partikel im Wirkungsbereich aus den Signalen,
 - e) einer Steuereinheit zur Steuerung der Mittel derart, dass
 - in einem ersten Betriebsmodus die Lage der beiden Teilbereiche verändert wird, die daraus resultierenden Signale erfasst werden und aus den Signalen Informationen über die räumliche Verteilung der magnetischen Partikel im Wirkungsbereich ermittelt werden,
- in einem zweiten Betriebsmodus die räumliche Lage der beiden Teilbereiche solange und mit einer solchen Frequenz verändert wird, dass sich dadurch zumindest ein Teil des Wirkungsbereiches erwärmt.

Bei dieser Anordnung wird in einem Wirkungsbereich, in dem sich magnetische Partikel befinden, ein räumlich inhomogenes Magnetfeld mit einem ersten Teilbereich mit niedriger Feldstärke und einem zweiten Teilbereich mit höherer Feldstärke erzeugt. Mit entsprechenden Mitteln kann die räumliche Lage der beiden Teilbereiche verändert werden. Eine genauere Beschreibung der Erzeugung des inhomogenen Magnetfeldes und der Veränderung der Lage der Teilbereiche ist in D1 oder D2 ausführlich beschrieben. In einem ersten Betriebsmodus der erfindungsgemäßen Anordnung werden die durch die Veränderung der räumlichen Lage erzeugten Signale der magnetischen Partikel erfasst und aus diesen Informationen über die räumliche Verteilung der Partikel gewonnen. In einem zweiten Betriebsmodus wird durch eine häufige Veränderung der räumlichen Lage ein Erwärmungsbereich, der zumindest ein Teil des 10 Wirkungsbereichs ist, erwärmt. Mit der erfindungsgemäßen Anordnung ist es daher möglich, ein Objekt sowohl hinsichtlich der räumlichen Verteilung der in ihm befindlichen magnetischen Partikel zu untersuchen (erster Betriebsmodus) als auch Teile des Objekts zu erwärmen (zweiter Betriebsmodus). Die verschiedenen Mittel bzw. Komponenten der Anordnung können dabei für beide Betriebsmodi eingesetzt werden, es sind keine zusätzlichen 15 Komponenten zum Betrieb der Anordnung in den unterschiedlichen Betriebsmodi notwendig. Die verschiedenen Betriebsmodi werden dadurch realisiert, dass die Steuereinheit die vorhandenen Komponenten jeweils unterschiedlich steuert.

Insbesondere erlaubt die Anordnung, die magnetischen Partikel während der unterschiedlichen Betriebsmodi in ein- und demselben Wirkungsbereich zu beeinflussen, ohne dass die räumliche Position des Wirkungsbereichs bezüglich der Mittel bzw. Komponenten der Anordnung verändert wird. Beispielsweise kann in einem ersten Schritt in dem ersten Betriebsmodus die räumliche Verteilung der magnetischen Partikel in einem Objekt ermittelt werden (beispielsweise in Form eines Bildes). Anhand dieser Verteilungsinformationen kann ein Erwärmungsbereich bestimmt werden. In einem zweiten Schritt wird dann in dem zweiten Betriebsmodus der zuvor festgelegte Erwärmungsbereich des Objektes erwärmt, wobei diese Erwärmung mit großer räumlicher Präzision erfolgen kann, da die bei der Planung verwendeten räumlichen Informationen über die Verteilung der magnetischen Partikel

unmittelbar zur Bestimmung des Erwärmungsbereiches genutzt werden können. Dies ist möglich, da in beiden Schritten dieselben Komponenten der Anordnung verwendet werden und das Objekt seine Lage bezüglich der Komponenten bzw. des Wirkungs- und Erwärmungsbereichs nicht zu verändern braucht.

5

Der Einsatzbereich der erfindungsgemäßen Anordnung kann gemäß Anspruch 2 erweitert werden, indem in einem dritten Betriebsmodus der erste und der zweite Betriebsmodus kombiniert ausgeführt wird. In dem dritten Betriebsmodus können Teile des Wirkungsbereichs erwärmt und gleichzeitig Informationen über die räumliche Lage der magnetischen Partikel gewonnen werden. Dies ist möglich, da auch während der Erwärmung die räumliche Lage der beiden Teilbereiche verändert wird, wodurch (ähnlich wie in dem ersten Betriebsmodus) durch die magnetischen Partikel Signale erzeugt werden, aus denen Informationen über die räumliche Verteilung der magnetischen Partikel gewonnen werden können.

Das Gradientenfeld der erfindungsgemäßen Anordnung kann beispielsweise mit Permanent-15 magneten erzeugt werden. In dem Bereich zwischen zwei Polen mit gleicher Polarität bildet sich ein inhomogenes Magnetfeld aus, das einen kleinen ersten Teilbereich mit niedriger Feldstärke, umgeben von einem zweiten Teilbereich mit größerer Feldstärke, aufweist. Nur bei den Partikeln, die sich im Bereich um den Feld-Nullpunkt (erster Teilbereich) befinden, ist die Magnetisierung nicht gesättigt. Bei den Partikeln außerhalb dieses Bereiches ist die 20 Magnetisierung im Zustand der Sättigung. Um das Gradientenfeld schaltbar oder leicht einstellbar zu machen, ist nach Anspruch 3 statt einer Anordnung mit Permanentmagneten eine Gradienten-Spulenanordnung zur Erzeugung eines Gradientenfeldes im Wirkungsbereich vorgesehen, welches dem zuvor beschriebenen Magnetfeld ähnlich ist. Dieses Magnetfeld ist wenn die Gradienten-Spuleanordnung z. B. zwei beiderseits des Zielbereichs angeordnete 25 gleichartige, aber von gegensinnigen Strömen durchflossene, Wicklungen umfasst (Maxwellspule) - an einem Punkt auf der Wicklungsachse Null und nimmt beiderseits dieses Punktes mit entgegengesetzter Polarität nahezu linear zu.

Eine Möglichkeit zur Veränderung der räumlichen Lage der beiden Teilbereiche besteht darin, dass eine zur Erzeugung des Magnetfeldes vorgesehene Spulen- und/oder Permanentmagnet-Anordnung (oder Teile davon) einerseits oder das die magnetischen Partikel enthaltende Objekt andrerseits relativ zueinander verschoben werden. Dies ist eine bevorzugte Methode, wenn mit sehr starken Gradienten sehr kleine Objekte untersucht werden (Mikroskopie). Demgegenüber beschreibt Anspruch 4 eine bevorzugte Ausgestaltung, die keine mechanischen Bewegungen erfordert. Bei geeignetem zeitlichen Verlauf und Orientierung dieses Magnetfeldes kann auf diese Weise der Feld-Nullpunkt den Wirkungsbereich durchlaufen. Die räumliche Lage der beiden Teilbereiche lässt sich dabei relativ schnell verändern, was zusätzliche Vorteile bei der Erfassung von Signalen bietet, die von der Magnetisierung im Wirkungsbereich abhängen.

Die mit der Verschiebung des Feld-Nullpunktes einhergehende Magnetisierungsänderung kann entsprechend der Weiterbildung nach Anspruch 5 detektiert werden. Die zum Empfang der im Untersuchungsbereich erzeugten Signale benutzte Spule kann dabei eine Spule sein, die bereits zur Erzeugung des Magnetfelds im Untersuchungsbereich dient. Es hat jedoch auch Vorteile, zum Empfang eine gesonderte Spule zu verwenden, weil diese von der Spulenanordnung, die ein zeitlich veränderliches Magnetfeld erzeugt, entkoppelt werden und so bezüglich des Empfangs der Signale optimiert werden kann. Außerdem kann mit einer Spule – erst recht aber mit mehreren Spulen – ein verbessertes Signal/Rausch-Verhältnis erzielt werden.

15

20

25

In den erläuterten Anordnungen und Verfahren können beispielsweise magnetische Partikel eingesetzt werden, die in D1 und D2 beschrieben sind. Daher wird auf D1 und D2 ausdrücklich verwiesen.

Die Aufgabe wird weiterhin gelöst mit einem Verfahren zur Beeinflussung magnetischer Partikel in einem Wirkungsbereich mit den Schritten:

a)	Erzeugung eines Magnetfeldes mit einem solchen räumlichen Verlauf der magnetischen
	Feldstärke, dass sich in dem Wirkungsbereich ein erster Teilbereich (301) mit
	niedriger magnetischer Feldstärke und ein zweiter Teilbereich (302) mit höherer
	magnetischer Feldstärke ergibt,

- b) Veränderung der räumlichen Lage der beiden Teilbereiche in dem Wirkungsbereich,
 so die Magnetisierung der Partikel sich örtlich ändert,
 - Erfassung von Signalen, die von der durch diese Veränderung beeinflussten Magnetisierung im Wirkungsbereich abhängen,

10

15

25

- d) Auswertung der Signale zur Gewinnung von Information über die r\u00e4umliche Verteilung der magnetischen Partikel im Wirkungsbereich,
- e) Festlegung eines Erwärmungsbereichs, der zumindest ein Teil des Wirkungsbereiches ist,
- f) Veränderung der räumlichen Lage der beiden Teilbereiche in dem Wirkungsbereich so lange und mit einer solchen Frequenz, dass sich der festgelegte Erwärmungsbereich erwärmt.

Zur lokalen Erwärmung der magnetischen Partikel wird die räumliche Lage der beiden Teilbereiche des Magnetfeldes ständig verändert. Dadurch entstehen, ähnlich wie bei dem Verfahrensschritt b), Signale, aus denen sich Aussagen über die räumliche Verteilung der magnetischen Partikel herleiten lassen. Werden diese Signale gemäß Anspruch 7 erfasst, so können während der Erwärmung gleichzeitig Informationen über die räumliche Verteilung gemacht werden.

Die Erfindung wird nachstehend anhand von Zeichnungen näher erläutert. Es zeigen:

Fig. 1 ein Gerät zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens,

Fig. 2 den durch eine der darin enthaltene Spulenanordnung erzeugten Feldlinienverlauf,

Fig. 3 eines der im Wirkungsbereich vorhandenen magnetischen Partikel,

Fig. 4a und 4b die Magnetisierungskennlinie derartiger Partikel, Fig. 5 ein Prinzipschaltbild der Anordnung nach Fig. 1.

In Fig. 1 ist 1 ein Untersuchungsobjekt bezeichnet, in diesem Fall ein Patient, der sich auf einem Patientenlagerungstisch befindet, von dem lediglich die Tischplatte 2 teilweise angedeutet ist. Vor einer Untersuchung beispielsweise des Magen-Darm-Traktes wird dem Patienten 1 eine Flüssigkeit oder ein Brei mit magnetischen Partikeln verabreicht.

Ein solches Partikel ist in Fig. 3 dargestellt. Es umfasst ein kugelförmiges Substrat 100,

beispielsweise aus Glas, das mit einer weichmagnetischen Schicht 101 beschichtet ist, die beispielsweise aus einer Eisen-Nickel-Legierung (z. B. Permalloy) besteht. Diese Schicht kann z. B. mit einer Deckschicht 102 überzogen sein, die das Partikel vor Säure schützt. Die zur Sättigung der Magnetisierung solcher Partikel erforderliche Stärke des Magnetfeldes hängt von deren Durchmesser ab. Bei einem Durchmesser von 10µm ist dazu ein Magnetfeld von 1

mT erforderlich, während bei einem Durchmesser von 100µm ein Magnetfeld von 100 mT ausreicht. Wenn man eine Beschichtung aus einem Material mit niedrigerer Sättigungsmagnetisierung wählt, erreicht man noch niedrigere Werte.

Fig. 4a und 4b stellen die Magnetisierungskennlinie, d. h. den Verlauf der Magnetisierung M als Funktion der Feldstärke H, in einer Dispersion mit solchen Partikeln dar. Man erkennt, dass sich die Magnetisierung M oberhalb einer Feldstärke +Hc und unterhalb einer Feldstärke -Hc nicht mehr ändert, d. h. es liegt eine gesättigte Magnetisierung vor. Zwischen den Werten +Hc und -Hc ist die Magnetisierung nicht gesättigt.

20

Fig. 4a erläutert die Wirkung eines sinusförmigen Magnetfeldes H(t), wenn kein weiteres Magnetfeld wirksam ist. Die Magnetisierung springt im Takte der Frequenz des Magnetfeldes H(t) zwischen ihren Sättigungswerten hin und her. Der daraus resultierende zeitliche Verlauf der Magnetisierung ist in Fig. 4a mit M(t) bezeichnet. Man erkennt, dass sich die Magnetisierung ebenfalls periodisch ändert, wodurch in einer außerhalb des Spule ein

ebenfalls periodisches Signal induziert wird. In Folge der Nichtlinearität der

Magnetisierungskennlinie verläuft dieses Signal nicht mehr rein sinusförmig, sondern enthält Oberwellen, d. h. höhere Harmonische der sinusförmigen Grundwelle. Diese Oberwellen, die sich leicht von der Grundwelle abtrennen lassen, sind ein Maß für die Partikelkonzentration.

5

Der gestrichelte Teil der Linie in der Mitte der Kurve zeigt den ungefähren mittleren Verlauf der Magnetisierung als Funktion der Feldstärke. Abweichend von dieser Mittellinie verläuft die Magnetisierung bei ansteigendem Magnetfeld H von $-H_{\rm C}$ bis $+H_{\rm C}$ etwas nach rechts und bei abnehmenden Magnetfeld H von $+H_{\rm C}$ nach $-H_{\rm C}$ etwas nach links verschoben.

- Dieser bekannte Effekt wird Hysterese-Effekt genannt und begründet einen Mechanismus zur Wärmeentstehung. Die sich zwischen den Kurvenverläufen ausbildende Hysterese-Fläche, deren Form und Größe materialabhängig ist, ist ein Maß für die Wärmeentstehung beim Ändern der Magnetisierung.
- In Fig. 4b ist die Wirkung eines sinusförmigen Magnetfeldes H(t) dargestellt, dem ein statisches Magnetfeld H1 überlagert ist. Da die Magnetisierung dabei in Sättigung ist, wird sie durch das sinusförmige Magnetfeld H(t) praktisch nicht beeinflusst. Die Magnetisierung M(t) bleibt dort zeitlich konstant. Das Magnetfeld H(t) bewirkt also keine Änderung des Magnetisierungszustandes und ruft kein detektierbares Signal hervor, das sich mit einer geeigneten Spulen nachweisen ließe.

Bei der Erfindung wird in einem Wirkungsbereich, in dem sich magnetische Partikel befinden, ein räumlich inhomogenes Magnetfeld durch entsprechende Mittel erzeugt. Solche Mittel können beispielsweise Permanentmagnete oder elektrische Leiter wie in Spulen, die im Betriebszustand von elektrischen Strömen durchflossen werden, sein. Das erzeugte Magnetfeld besteht aus einem ersten Teilbereich mit niedriger magnetischer Feldstärke sowie einem zweiten magnetischen Teilbereich mit höherer magnetischer Feldstärke. Die Magnetisierung derjenigen magnetischen Partikel, die sich in dem zweiten Teilbereich

befinden, ist in einem Zustand der Sättigung. Die Magnetisierung derjenigen magnetischen Partikel, die sich in dem ersten Teilbereich befinden, ist nicht in Sättigung. Um Aussagen über die räumliche Konzentration der magnetischen Partikel im Untersuchungsobjekt 1 zu gewinnen, befinden sich oberhalb und unterhalb des Patienten 1 bzw. der Tischplatte mehrere Spulenpaare, deren Wirkungsbereich den Untersuchungsbereich definiert (Fig. 1). Ein erstes Spulenpaar 3 umfasst die beiden koaxial oberhalb und unterhalb des Patienten angeordneten, identisch aufgebauten Wicklungen 3a und 3b, die von gleich großen Strömen, jedoch mit entgegengesetztem Umlaufsinn durchflossen werden. Das dadurch erzeugte Gradienten-Magnetfeld ist in Fig. 2 mit Hilfe der Feldlinien 300 dargestellt. Es hat in Richtung der (senkrechten) Achse des Spulenpaares einen nahezu konstanten Gradienten, und in einem 10 Punkt auf dieser Achse erreicht es den Wert Null. Von diesem feldfreien Punkt ausgehend nimmt die Stärke des Magnetfeldes in allen drei Raumrichtungen mit zunehmendem Abstand zu. In einem gestrichelt angedeuteten Bereich 301 (dem ersten Teilbereich) um den feldfreien Punkt herum ist die Feldstärke so gering, dass die Magnetisierung von dort befindlichen magnetischen Partikeln nicht gesättigt ist, während sie außerhalb des Bereichs 301 in einem 15 Zustand der Sättigung ist.

Die Größe des die räumliche Auflösung des Gerätes bestimmenden Bereiches 301 hängt einerseits von der Stärke des Gradienten des Gradienten-Magnetfeldes ab und andererseits von der Größe des für eine Sättigung erforderlichen Magnetfeldes. Dieses beträgt 1 mT bei einem Durchmesser der in Fig. 3 dargestellten Kugel von $10\mu m$ und 100 mT bei einem Durchmesser von $100\mu m$. Bei dem letztgenannten Wert und einem Gradienten des Magnetfeldes von 0.2 T/m hat der Bereich 301, in dem die Magnetisierung der Partikel nicht gesättigt ist, Abmessungen von 1 mm.

25

20

Überlagert man dem Gradienten-Magnetfeld im Wirkungsbereich ein weiteres Magnetfeld, dann verschiebt sich der Bereich 301 in Richtung dieses Magnetfeldes, wobei die Größe der Verschiebung mit der Stärke des Magnetfeldes zunimmt. Wenn das überlagerte Magnetfeld zeitlich veränderlich ist, ändert sich die Position Bereichs 301 zeitlich und örtlich entsprechend.

Zur Erzeugung dieser zeitlich veränderlichen Magnetfelder für jede beliebige Richtung im Raum sind drei weitere Spulenpaare vorgesehen. Das Spulenpaar 4 mit den Wicklungen 4a und 4b erzeugt ein Magnetfeld, das in Richtung der Spulenachse des Spulenpaares 3a, 3b verläuft, also vertikal. Die beiden Wicklungen werden zu diesem Zweck mit gleichem Umlaufsinn von gleich großen Strömen durchflossen. Im Prinzip lässt sich der mit diesem Spulenpaar erzielbare Effekt auch dadurch erreichen, dass den entgegengesetzt gleichen Strömen in dem Spulenpaar 3a, 3b gleichsinnige Ströme überlagert werden, wodurch in dem einen Spulenpaar der Strom abnimmt und in dem anderem Spulenpaar zunimmt. Es kann jedoch von Vorteil sein, wenn das zeitlich konstante Gradienten-Magnetfeld und das zeitlich veränderliche vertikale Magnetfeld von getrennten Spulenpaaren erzeugt werden.

Zur Erzeugung von räumlich horizontal in Längsrichtung des Patienten und in einer dazu senkrechten Richtung verlaufenden Magnetfeldern sind zwei weitere Spulenpaare mit den Wicklungen 5a, 5b und 6a, 6b vorgesehen. Würde man zu diesem Zweck Spulenpaare verwenden, die – ebenso wie die Spulenpaare 3a, 3b und 4a, 4b – vom Helmholtz-Typ wären, dann müssten diese Spulenpaare links und rechts vom Wirkungsbereich bzw. vor und hinter ihm angeordnet sein. Dadurch würde die Zugänglichkeit des Wirkungsbereichs erschwert.

20

25

15

Deshalb sind die Wicklungen 5a, 5 b und 6a, 6b der Spulenpaare ebenfalls oberhalb und unterhalb des Wirkungsbereichs angeordnet, und deshalb müssen sie einen anderen Windungsverlauf haben als das Spulenpaar 4a, 4b. Solche Spulen sind jedoch von Magnetresonanzgeräten mit offenem Magneten ("open MRI") bekannt, bei denen sich oberhalb und unterhalb des Wirkungsbereichs ein HF-Spulenpaar befindet, das ein horizontales zeitlich veränderliches Magnetfeld erzeugen kann. Deshalb kann an dieser Stelle auch auf ein näheres Eingehen auf den Aufbau dieser Spulen verzichtet werden.

Schließlich ist in Fig. 1 noch eine weitere Spule 7 dargestellt, die dazu dient, im Wirkungsbereich erzeugte Signale zu detektieren. Im Prinzip könnte dazu jedes der felderzeugenden Spulenpaare 3 bis 6 verwendet werden. Jedoch hat die Verwendung einer gesonderten Empfangsspule Vorteile. Es ergibt sich ein günstigeres Signal-Rausch-Verhältnis (insbesondere wenn mehrere Empfangsspulen verwendet werden), und die Spule kann so angeordnet und geschaltet werden, dass sie von den anderen Spulen entkoppelt ist.

Fig. 5 zeigt ein Prinzipschaltbild des Gerätes nach Fig. 1. Das schematisch dargestellte das Spulenpaar 3 (die Anhänge a, b sind in Fig. 5 bei allen Spulenpaaren der Einfachheit halber weggelassen) wird von einer steuerbaren Stromquelle 31 mit einem Gleichstrom versorgt, der von der Steuereinheit 10 steuerbar – und ein- und ausschaltbar ist. Die Steuereinheit 10 arbeitet mit einer Workstation 12 zusammen, die mit einem Monitor 13 zur Wiedergabe von die Verteilung der Partikel im Wirkungsbereich darstellenden Bildem versehen ist. Über eine Tastatur oder ein anderes Eingabegerät 14 sind Eingaben durch einen Benutzer möglich.

15

20

10

5

Die Spulenpaare 4, 5, 6 erhalten ihre Ströme von Stromverstärkern 41, 51 und 61. Der zeitliche Verlauf der zu verstärkenden Ströme Ix, Iy und Iz, die die gewünschten Magnetfelder hervorrufen, wird von je einem Waveform-Generator 42, 52 bzw. 62 vorgegeben. Die Waveform-Generatoren 42, 52, 62 werden von der Steuereinheit 10 gesteuert, die den für das jeweilige Untersuchungs- oder Behandlungsverfahren erforderlichen zeitlichen Verlauf der Ströme berechnet und in die Waveform-Generatoren lädt. Bei der Untersuchung oder Behandlung werden diese Signale aus den Waveform-Generatoren ausgelesen und den Verstärkern 41, 51, 61 zugeführt, die daraus die für die Spulenpaare 4, 5 und 6 erforderlichen Ströme erzeugen.

25

30

Im allgemeinen besteht zwischen der Verschiebung des Bereiches 301 aus seiner Position im Zentrum der Gradientenspulen-Anordnung 3 und dem Strom durch die Gradientenspulen-Anordnung ein nichtlinearer Zusammenhang. Außerdem müssen in der Regel alle drei Spulen ein Magnetfeld erzeugen, wenn der Bereich 301 entlang einer außerhalb des Zentrums verlaufenden Geraden verschoben werden soll. Dies wird bei der Vorgabe des zeitlichen

Verlaufs der Ströme durch die Steuereinheit berücksichtigt, beispielsweise mit Hilfe von geeigneten Tabellen. Der Bereich 301 kann daher auf beliebig geformten Wegen durch den Wirkungsbereich geschoben werden.

- Die im ersten Betriebsmodus von der Spule 7 empfangenen Signale werden über ein geeignetes Filter 71 einem Verstärker 72 zugeführt. Die Ausgangssignale des Verstärkers 72 werden von einem Analog-Digital-Wandler 73 digitalisiert und einer Bildverarbeitungseinheit 74 zugeführt, die aus den Signalen und der Position, die der Bereich 301 während des Empfangs der Signale jeweils einnimmt, die räumliche Verteilung der Partikel rekonstruiert.
- Für die genaue Beschreibung der Rekonstruktion aus den mit der Spule 7 empfangenen Signale wird an dieser Stelle auf D1 verwiesen. Aus den rekonstruierten Signalen wird ein Bild erzeugt, welches auf dem Monitor 13 der Workstation 12 angezeigt wird.
- Mit Hilfe der Eingabeeinheit 14 der Workstation 12 kann der Benutzer in dem Bild in diejenigen Bereiche markieren, die in einem nächsten Schritt erwärmt werden sollen. Dies kann beispielsweise dadurch geschehen, dass der Benutzer interaktiv diese Bereiche festlegt, indem er mit einer Computer-Maus die zu erwärmenden Bereiche umfährt. Die Workstations 12 ermittelt daraus die Positionen der zu erwärmenden Bereiche und gibt diese Positionsinformationen an die Steuereinheit 10 weiter. In dem zweiten Betriebsmodus, in dem das
- Gerät nun arbeitet, werden die ausgewählten Erwärmungsbereiche erwärmt. Analog zur Bildgebung wird dazu mit Hilfe der Spulenpaare 4, 5 und 6 eine Verschiebung des feldfreien Punktes entsprechend der Positionsinformationen realisiert, indem die Steuereinheit 10 die Waveform-Generatoren 42, 52, 62 entsprechend steuert.
- Für Partikel, die durch mechanische Bewegung zur Erwärmung beitragen, kann als Richtwert für die Frequenz der Magnetfeldänderung beispielsweise 130 Hz m. herangezogen werden (für die in Fig. 3 dargestellten Partikel können in Abhängigkeit der Schicht-Eigenschaften beispielsweise Frequenzen von 25 kHz m. oder 250 kHz m. eingesetzt werden), womit sich bei einer für eine vollständige Ummagnetisierung benötigten Feldstärke des Magnetfeldes von 8·10 Am eine Frequenz von etwa 1 MHz ergibt. Mit dieser Frequenz wird eines der drei

Spulenpaare 4, 5 oder 6 beaufschlagt, beispielsweise Spulenpaar 4, wodurch der Wirkungsbereich durch ein Wechselfeld beeinflusst wird und der Magnetfeldbereich 301 in Richtung des Magnetfeldes des Spulenpaares 4 ständig schnell oszillierend verschoben wird. Dadurch wird ein quasi-eindimensionaler Bereich mit einer durch die Amplitude des 5 entsprechenden Spulenstroms einstellbaren Länge als Zielbereich des Behandlungsbereichs erwärmt (bei kugelförmiger Gestaltung des Bereichs 301 ergibt sich statt des Streifens ein langer schlauchförmiger Bereich). Die insgesamt in diesen Streifen eingebrachte Wärmeleistung ist unter anderem also abhängig von der Frequenz und der Amplitude des Wechselfeldes (gegeben durch die räumliche Länge des Streifens), sowie von der zur 10 maximalen Wärmeentwicklung (beispielsweise Sättigungs-Feldstärke) benötigten Feldstärke. Je höher die Frequenz, desto größer die Wärmeleistung. Mit Hilfe der beiden übrigen Spulenpaare 5 und 6 wird der schnell oszillierende Magnetfeldbereich 301 in den anderen Dimension so verfahren, dass der gesamte Erwärmungsbereich erwärmt wird. Dabei kann gleichzeitig die Breite des Streifens variieren. Für weitere Ausführungen wird auf das 15 Dokument D2 verwiesen.

Anstelle der in Verbindung mit Fig. 3 erläuterten magnetischen Partikel mit einem weichmagnetischen Überzug können auch andere magnetische Partikel verwendet werden. Solche Partikel sowie entsprechend geänderte Arten der Verschiebung des Magnetfeldbereiches 301 sind ebenfalls in D2 beschrieben.

20

25

In einem Dritten Betriebsmodus werden, genau wie in dem zweiten Betriebsmodus, ausgewählte Erwärmungsbereiche erwärmt. Gleichzeitig werden auf dem Monitor 13 Bilder des Wirkungsbereichs dargestellt. Dies ist möglich, da auch während der Erwärmung der Bereich 301 verschoben wird, wodurch –wie im ersten Betriebsmodus – Signale erzeugt werden, anhand derer Bilder des Wirkungsbereiches rekonstruiert und dargestellt werden können.

<u>PATENTANSPRÜCHE</u>

5

15

- 1. Anordnung zur Beeinflussung magnetischer Partikel in einem Wirkungsbereich, mit:
 - a) Mitteln zur Erzeugung eines Magnetfeldes mit einem solchen räumlichen Verlauf der magnetischen Feldstärke, dass sich in dem Wirkungsbereich ein erster Teilbereich (301) mit niedriger magnetischer Feldstärke und ein zweiter Teilbereich (302) mit höherer magnetischer Feldstärke ergibt,
 - b) Mitteln zur Veränderung der räumlichen Lage der beiden Teilbereiche in dem Wirkungsbereich, sodass die Magnetisierung der Partikel sich örtlich ändert,
 - Mitteln zur Erfassung von Signalen, die von der durch die Veränderung der räumlichen Lage beeinflussten Magnetisierung im Wirkungsbereich abhängen,
- d) einer Auswerteeinheit zur Gewinnung Informationen über die magnetischen Partikel im Wirkungsbereich aus den Signalen,
 - e) einer Steuereinheit zur Steuerung der Mittel derart, dass
 - in einem ersten Betriebsmodus die Lage der beiden Teilbereiche verändert wird, die daraus resultierenden Signale erfasst werden und aus den Signalen Informationen über die räumliche Verteilung der magnetischen Partikel im Wirkungsbereich ermittelt werden,
 - in einem zweiten Betriebsmodus die r\u00e4umliche Lage der beiden Teilbereiche solange und mit einer solchen Frequenz ver\u00e4ndert wird, dass sich dadurch zumindest ein Teil des Wirkungsbereiches erw\u00e4rmt.
- 20 2. Anordnung nach Anspruch 1 wobei die Steuereinheit in einem dritten Betriebsmodus die Mittel derart steuert, dass sowohl der zweite Betriebsmodus ausgeführt wird als auch gleichzeitig die aus der Veränderung der Lage der beiden Teilbereiche resultierenden Signale erfasst und daraus Informationen über die räumliche Verteilung der magnetischen Partikel im Wirkungsbereich ermittelt werden.

- 3. Anordnung nach Anspruch 1, wobei die Mittel zur Erzeugung des Magnetfeldes eine Gradientenspulenanordnung zur Erzeugung eines magnetischen Gradientenfeldes umfassen, welches in dem ersten Teilbereich seine Richtung umkehrt und einen Nulldurchgang aufweist.
- 4. Anordnung nach Anspruch 1, bei der die beiden Teilbereiche in dem Wirkungsbereich durch ein dem magnetischen Gradientenfeld überlagertes zeitlich veränderliches Magnetfeld verschoben werden.

5

20

- 5. Anordnung nach Anspruch 1, bei der die durch zeitliche Änderung der Magnetisierung im Wirkungsbereich induzierten Signale mit Hilfe einer Spulenanordnung empfangen werden.
 - 6. Verfahren zur Beeinflussung magnetischer Partikel in einem Wirkungsbereich mit den Schritten:
- a) Erzeugung eines Magnetfeldes mit einem solchen räumlichen Verlauf der magnetischen Feldstärke, dass sich in dem Wirkungsbereich ein erster Teilbereich (301) mit niedriger magnetischer Feldstärke und ein zweiter Teilbereich (302) mit höherer magnetischer Feldstärke ergibt,
 - b) Veränderung der räumlichen Lage der beiden Teilbereiche in dem Wirkungsbereich, so die Magnetisierung der Partikel sich örtlich ändert,
 - Erfassung von Signalen, die von der durch diese Veränderung beeinflussten
 Magnetisierung im Wirkungsbereich abhängen,
 - d) Auswertung der Signale zur Gewinnung von Information über die räumliche Verteilung der magnetischen Partikel im Wirkungsbereich,
- e) Festlegung eines Erwärmungsbereichs, der zumindest ein Teil des Wirkungsbereiches ist,

- f) Veränderung der räumlichen Lage der beiden Teilbereiche in dem Wirkungsbereich so lange und mit einer solchen Frequenz, dass sich der festgelegte Erwärmungsbereich erwärmt.
- 7. Verfahren nach Anspruch 6, bei dem während der Erwärmung des Erwärmungsbereichs zusätzlich die Schritte c) und d) ausgeführt werden.

ZUSAMMENFASSUNG

Anordnung zur Beeinflussung von magnetischen Partikeln.

Die Erfindung betrifft eine Anordnung zur Beeinflussung magnetischer Partikel in einem Wirkungsbereich. Dabei wird mit Hilfe einer Anordnung, die magnetfelderzeugende Mittel aufweist, ein räumlich inhomogenes Magnetfeld erzeugt, mit wenigstens einem Bereich (301), indem die Magnetisierung der Partikel sich in einem Zustand der Nicht-Sättigung befindet, während sie sich in den übrigen Bereich in einem Sättigungszustand befindet. Durch Verschiebung dieses Bereiches innerhalb des Wirkungsbereiches ergibt sich eine Magnetisierungsänderung, die in einem ersten Betriebsmodus von außen detektiert werden kann und Informationen über die räumliche Verteilung der magnetischen Partikel im Wirkungsbereich enthält. In einem zweiten Betriebsmodus wird die Verschiebung so häufig wiederholt, dass sich der Wirkungsbereich erwärmt.

Fig. 2

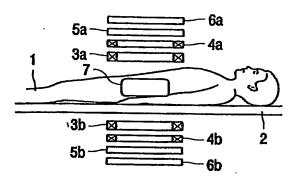


FIG. 1

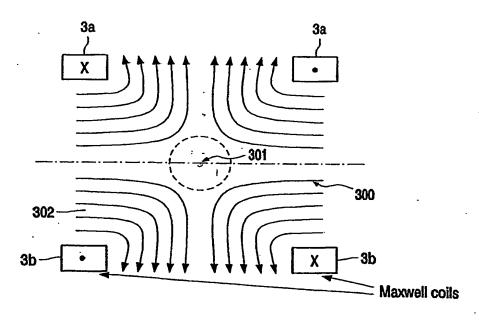


FIG. 2

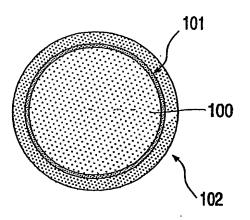


FIG. 3

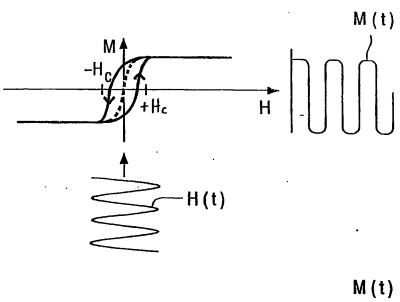


FIG. 4a

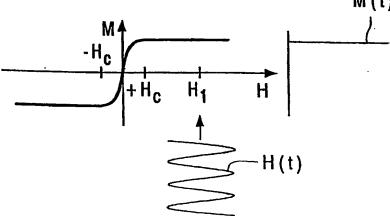
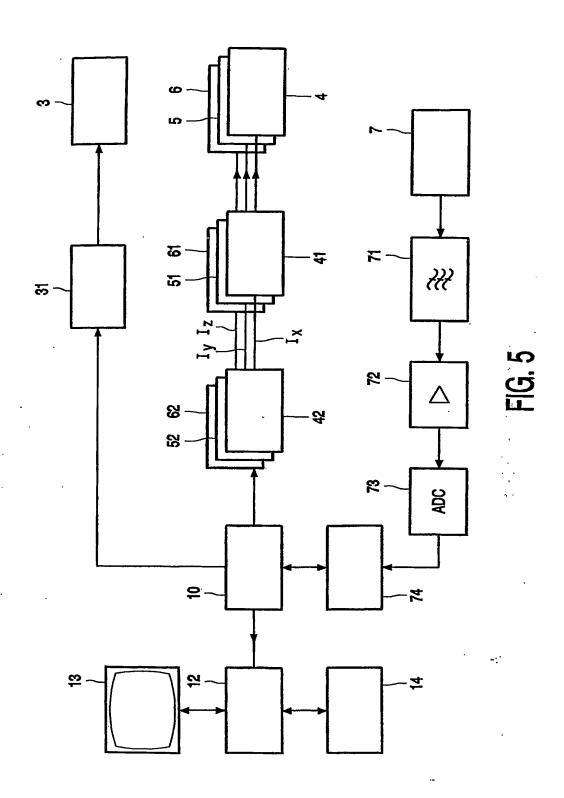


FIG. 4b



PCT/IB2004/050388